

МОНИТОРИНГ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ: ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ

Т. О. Токмакова¹, С. Ю. Пермякова¹, А. В. Киселева², Д. Л. Шукевич³, Е. В. Григорьев³

¹ Кемеровская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития, Кемерово

² НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН (Филиал), Новокузнецк

³ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово

Monitoring the Microcirculation in Critical Conditions: Possibilities and Limitations

T. O. Tokmakova¹, S. Yu. Permyakova¹, A. V. Kiseleva², D. L. Shukevich³, E. V. Grigoryev³

¹ Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health and Social Development, Kemerovo, Russian Federation

² V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences (Branch), Novokuznetsk, Russian Federation

³ Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russian Federation

Представлен аналитический обзор литературы о роли нарушений микроциркуляции в развитии критических состояний, значимости мониторинга микроциркуляции, в частности, в плане вероятного прогноза полиорганной недостаточности. Определены основные направления диагностики и коррекции микроциркуляторных нарушений как в виде прямых методов воздействия на микроциркуляцию (инфузионная терапия), так и в виде косвенных методов (воздействие на компоненты системного воспалительного ответа с расширением до коррекции микроциркуляции). **Ключевые слова:** критические состояния, полиорганная недостаточность, способы оценки и коррекции микроциркуляции.

The paper provides an analytical review of the references on the role of microcirculatory disorders in the development of critical conditions, the significance of circulatory monitoring, specifically, to make a presumptive prognosis of multiple organ dysfunction. It defines main directions in the diagnosis and correction of microcirculatory disorders as direct (infusion therapy) and indirect (influence on the components of a systemic inflammatory response, by extending to microcirculatory correction) microcirculatory exposures. **Key words:** critical conditions, multiple organ dysfunction, procedures to evaluate and correct microcirculation.

Множество вопросов в цепи «критические состояния (тяжелая травма, сепсис, панкреатит, ишемия/реперфузия) — синдром системного воспалительного ответа (ССВО) — полиорганная недостаточность» (ПОН) остаются нерешенными [1]. С момента появления термина ПОН ряд авторов объясняют факт развития органной недостаточности расстройством микроциркуляторного кровотока [2–4]. Ранние работы, объясняющие формирование критического состояния, касались расстройств доставки и потребления кислорода и пытались объяснить микроциркуляторную дисфункцию с позиции центральной гемодинамики: несоответствие доставки кислорода его потреблению ведет к снижению экстракции кислорода в тканях [5]. В критических состояниях снижение доставки кислорода происходит либо за счет уменьшения сердечного выброса, либо за счет критического снижения концентрации гемоглобина, реже — за счет критической гипоксической гипоксии. Чтобы сохранить доставку кислорода к тканям при различных состояниях шока, особенно к сердцу и мозгу, включаются механизмы компенсации, приводящие к шунтированию капиллярного кровотока с перераспределением и «централизацией» кровообращения [6]. Если микроциркуляторная гипоперфузия своевременно не корректируется, развивается ПОН. В качестве примеров могут быть приведены работы авторов, которые указывают на возможность нормального (или по-

вышенного) сердечного индекса при неудовлетворительных «классических» маркерах микроциркуляторного кровотока (лактат сыворотки крови, уровень парциального давления СО₂ при тонометрии слизистой желудка), что является косвенным признаком регионарной дизоксии [7, 8]. Работы авторов, не подтверждающие прямого влияния нормализации доставки кислорода и сердечного индекса, являются обоснованием для дальнейшего поиска маркеров прогнозирования и прогрессирования ПОН с позиции микроциркуляторных нарушений [9–11].

Механизмы расстройств микроциркуляции

Анализ микроциркуляции и оценка прогностической значимости микрогемодинамических показателей наиболее активно проводится у пациентов с тяжелым сепсисом [3, 12, 14, 15]. Среди большого арсенала методов исследования микроциркуляции авторы так и не остановили свой выбор на определенном варианте мониторинга микроциркуляции в условиях критических состояний. Не существует современных алгоритмов, которые бы рассматривали показатели нарушенной микроциркуляции в качестве одного из системообразующих факторов для принятия решения о применении тех или иных методов интенсивного лечения (выбор инфузионных сред, дифференцированный выбор вазопрессорных препаратов, кортикостероиды, ибупрофен, методы экстракорпорального очищения крови).

Ряд современных исследований рассматривают микроциркуляторную дисфункцию в качестве центрального механизма формирования ПОН в критических состояниях [2–4]. Возможные механизмы, приводящие к микроциркуляторной

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Григорьев Евгений Валерьевич
E-mail: grigoriev@mail.ru

дисфункции в условиях критических состояний, включают: гипоксию, эндотелиальное повреждение с повышением проницаемости капилляров, активацию коагуляционного каскада и угнетение фибринолиза с формированием диссеминированного внутрисосудистого свертывания и «микроциркуляторно-митохондриального дистресс-синдрома» (гипоксического повреждения, обусловленного разобщением процессов окислительно-госфорилирования) [16–18].

Дополнительными причинами расстройств микроциркуляции авторы считают:

- уменьшение деформируемости эритроцитов с увеличением вязкости крови в капиллярах;
- увеличение количества активированных нейтрофилов с агрегацией из-за усиления экспрессии рецепторов клеток к молекулам адгезии;
- формирование микротромбозов;
- дисфункция механизмов ауторегуляции сосудистого тонуса.

De Backer и Sakr, используя в своих исследованиях септического шока ортогональную поляризационную спектроскопию (OPS), показали, что плотность перфузируемых микрососудов независима от артериального давления, сердечного индекса и доставки кислорода [3, 12]. Вследствие повреждения капилляров, снижения регуляции микроциркуляции и неадекватного распределения капиллярного кровотока возникает кислородный долг в виде тканевой дизоксии [19]. Исследования на модели сепсиса показали снижение плотности перфузируемых капилляров в поперечно-полосатых мышцах [15] и в слизистой оболочке кишечника [14]. Важным следствием приведенных выше авторских данных является тот факт, что нормализация доставки кислорода не всегда приводит к регрессу тканевой дизоксии и профилактике ПОН вследствие гетерогенности восстановления микроциркуляторного гомеостаза [5].

Клиническим следствием описанных процессов является нарушение экстракции кислорода, что наиболее ярко проявляется в условиях инфекционного СВО и сепсиса. Предполагается, что восстановление микроциркуляции в подобной ситуации зависит уже не просто от увеличения доставки кислорода до нормальных показателей, но и от включения и реализации так называемого маневра «рекрутирования микроциркуляции», то есть комплексного восстановления микрогемодинамического гомеостаза с уменьшением значимости шунтирования, коррекции внутрисосудистого свертывания и инактивации нейтрофилов [20, 21]. Сокращение плотности капилляров на 50%, приводящее к гетерогенному кровотоку, связано со снижением потребления кислорода тканями и, следовательно, с гипоксией тканей в результате увеличенного расстояния для диффузии кислорода. Сочетание сосудов с большой скоростью кровотока и нефункционирующих капилляров предполагает наличие шунтирования кровотока через эти сосуды [16].

S. Trzeciak и соавт. показали, что уменьшение степени тяжести по шкале SOFA в первые сутки у пациентов в критическом состоянии (сепсис) коррелирует с улучшением подязычной микроциркуляции [21]. В группе умерших больных были зафиксированы более выраженные микроциркуляторные изменения в сравнении с группой выживших. Изменения капиллярной перфузии в течение первых суток после госпитализации прогностически более значимы для исхода, чем изменения сердечного выброса, артериального давления или смешанной венозной сатурации кислорода. S. Trzeciak и соавт. предложили вариант раннего интенсивного лечения, основанного на коррекции микроциркуляции [21].

Способы оценки микроциркуляции в критических состояниях

Объективного и надежного метода контроля микроциркуляторного кровотока в органах в критических состояниях в практике отделений реаниматологии не существует. Системные производные микроциркуляторной дисфункции (лактат, желудочная пристеночная рН-тонометрия и смешанное венозное на-

сыщение кислородом — SvO₂) в дополнение к измерениям DO₂ и VO₂ используются в ежедневной клинической практике [23]. По клинической картине нарушение микроциркуляции можно подозревать по наличию «мраморности» кожных покровов, увеличению времени исчезновения «белого пятна» и увеличению градиента температуры между ядром и периферией [9, 10]. Однако неудовлетворительные показатели специфичности и чувствительности не позволили активно использовать данные диагностические приемы. Другим ограничением является отсутствие корреляции между показателями кожной микроциркуляции и микроциркуляторного кровообращения внутренних органов, в частности, ЖКТ, печени и т. д. [9].

Уровень лактатемии долгое время считался «золотым стандартом» в диагностической картине тканевой гипоксии и (косвенно) в диагностике нарушений микроциркуляторной перфузии. Авторы напоминают, что баланс между синтезом из-за системных (шок, гипоксия), местных (ишемия ткани) и клеточных (митохондриальная дисфункция) факторов с одной стороны, и потреблением лактата в печени с другой, делает интерпретацию лактатемии затруднительной [7]. Венозное насыщение гемоглобина кислородом также является критикуемым показателем с точки зрения оценки микроциркуляции. Так, авторы свидетельствуют, что при сепсисе микроциркуляторное шунтирование может способствовать нормальному значению SvO₂, но при этом будет присутствовать тканевая дизоксия. Кроме того, терапия, направленная на нормализацию SvO₂, не повышала выживаемость [3, 4, 24].

Прямая оценка микроциркуляторного кровотока с использованием инструментальных методов исследования обладает рядом преимуществ по отношению к косвенным методикам, описанным выше. Варианты подобного мониторинга довольно активно изучены в экспериментах на животных. Благодаря современным техническим достижениям стало возможным продвижение современных методов исследования микроциркуляции в клиническую практику [25].

Появились новые методы оценки микроциркуляции: отраженная спектрофотометрия, ортогональная поляризационная спектроскопия (OPS), темнопольная спектроскопия (SDF), сублингвальная капнометрия, лазерная доплер-флоуметрия, доказывающие значительную роль нарушения микроциркуляции в развитии ПОН, летальности у пациентов и необходимость мониторинга микрогемодинамики наряду с центральной гемодинамикой [20, 26–29].

Так, прижизненная микроскопия (ПМ), активно используемая у животных, у человека ограничена областью конъюнктивы и кожей тенара вследствие размера оборудования и необходимости использования флуоресцентных красок для контрастного усиления. Зона наблюдения ограничена поверхностными слоями кожи или конъюнктивы. Из-за потенциально токсических эффектов исследования ограничены животными [30].

Авторы активно предлагают метод ортогональной поляризации спектрального изображения (OPS), который создает высококонтрастные изображения без использования флуоресцентных красок. Эта техника основана на отражении света от тканей. Контраст формируется из поглощения линейно поляризованного света гемоглобином в крови. Как следствие, эритроциты в кровотоке кажутся черными на белом фоне окружающей ткани. Поскольку монитор OPS представляет собой переносное устройство, он может использоваться прикроватно. Получена сильная корреляционная связь между показателями OPS и ПМ. Однако подобный количественный способ оценки микроциркуляции оказался неприменим в условиях использования подязычной зоны слизистой языка как наиболее эффективной в плане оценки микроциркуляции [31].

Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) предполагает использование лазерного излучения для зондировки ткани в объеме 1 мм³. ЛДФ позволяет неинвазивно измерять величину перфузии тканей, провести амплитудно-частотный анализ для оценки вклада различных компонентов в регуляцию тканевого кровотока, веивлет-анализ для оценки тонуса микрососудов. Наиболее критикуемой позицией способа ЛДФ является не прямое

измерение микроциркуляции, а исследование так называемого флакса эритроцитов, то есть сигнала лазерного излучения от движущихся к датчику и от датчика эритроцитов. «Традиционным» ограничением метода ЛДФ является неопределенность зоны, используемой для контроля микроциркуляторного кровотока (теноар, слизистая языка, слизистая желудка) [31].

Несмотря на существующие ограничения, набор фактов свидетельствует об эффективности мониторинга микроциркуляции и может быть обоснованием для выбора методов терапии. Доказана взаимосвязь между низким сердечным выбросом, несоответствующей доставкой кислорода, сниженным венозным насыщением гемоглобина кислородом (SvO_2), центральным венозным насыщением гемоглобина кислородом ($ScvO_2$) и неблагоприятным исходом у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Использование этих переменных как конечных точек для проведения интенсивной терапии было связано с благоприятными исходами болезней. Предполагалось, что это приводит к улучшению перфузии тканей и насыщения их кислородом, уменьшению уровня осложнений и дисфункции органов [20, 33].

Способы коррекции микроциркуляторных нарушений

Использование пероральных и внутривенных форм кортикостероидов приводит к эффекту коррекции микроциркуляции за счет влияния на медиаторы системного воспалительного ответа. Данные препараты зарекомендовали себя положительно и на моделях системных воспалительных заболеваний (васкулиты, системные артриты), и в процессе терапии критических состояний и органной недостаточности. Тем не менее целесообразность использования кортикостероидов остается спорной. Несмотря на повышение сердечного индекса и доставки кислорода у пациентов с сепсисом и септическим шоком в раннюю фазу, больные не демонстрировали увеличения выживаемости. Считается, что использование малых доз кортикостероидов позволяет нивелировать эффекты системного противовоспалительного синдрома путем коррекции эффектов противовоспалительных цитокинов, что в окончательном варианте способствует нормализации микроциркуляторного кровотока [34].

Исходя из факта активации внутриклеточного фактора транскрипции (ядерного фактора каппа-В (NF- κ B) и значительного повышения продукции цитокинов клетками с последующим повреждением эндотелия активными формами кислорода и оксида азота, способы снижения подобной активности могут быть использованы для коррекции системного эндотелиального повреждения. С целью блокады вазоплегического эффекта оксида азота были предложены различные варианты ингибиторов NO-синтазы (NOS). Так, L-NAME продемонстрировал впечатляющую эффективность на моделях септического шока. В больших клинических исследованиях данный препарат также показал быструю стабилизацию гемодинамики у пациентов с септическим шоком. Был предложен ряд обоснований для объяснения побочных эффектов этого препарата. Оказалось, L-NAME не только ингибирует индуцибельную NO-синтазу, но и другие изоформы, отвечающие за модуляцию микроциркуляторного кровообращения,

что приводит к непредсказуемому результату по отношению к гемодинамическим показателям [35].

Ибупрофен ингибирует воспаление путем подавления синтеза простагличина и тромбосана. Использование препарата демонстрировало уменьшение лактаемии и регресс клинических признаков расстройств микроциркуляции. По причине того, что данный компонент не является центральным в реализации системного воспаления, ибупрофен не занял свою нишу в ряду препаратов по коррекции микроциркуляторного гомеостаза [36].

Патоген-связанные молекулярные паттерны (РАМР) вызывают системную воспалительную реакцию, причем РАМР вызывают эффекты, аналогичные цитокинам в отношении микроциркуляторного кровотока (артериальная гипотония, вазоплегия, сдвиг форменных элементов). Удаление подобных молекул за пределы организма путем элиминации методами очищения крови является вариантом коррекции избыточного системного воспалительного ответа и нарушенного микроциркуляторного кровотока [37].

С целью коррекции расстройств микрогемодинамики используется довольно большой арсенал инфузионных сред. Так, замещение внутрисосудистого объема препаратами ГЭК третьего поколения со средним молекулярным весом 130 кДа улучшает тканевую оксигенацию у больных, подвергающихся большим абдоминальным операциям (удаление пищевода, комплексная операция на кишечнике) [38]. Исследования показали, что модифицированный желатин также оказывает позитивное влияние на реологические свойства крови, улучшая микроциркуляцию [40]. Эффективность восстановления микроциркуляции была сравнима с аналогичными эффектами ГЭК. Mythen путем исследования кровообращения в спланхической зоне с использованием рН тонометрии слизистой желудка показали значимое улучшение интерстициального рН у пациентов, у которых применялась целенаправленная терапия коллоидами. Введение коллоидов в данном исследовании улучшало тканевое напряжение кислорода в ткани кишечника [39]. Результаты некоторых исследований показывают большую эффективность инфузионной терапии с использованием современных препаратов гидроксипроксиэтилкрахмала и модифицированного желатина у больных с сепсисом и полиорганной дисфункцией, по сравнению с традиционными инфузионными средами. Коллоиды увеличивают внутрисосудистый объем и могут способствовать улучшению регионального микроциркуляторного кровотока. Увеличение числа функционирующих капилляров улучшает газообмен между кровью и тканями, поскольку увеличивается поверхность диффузии и укорачивается путь внутритканевой диффузии [38, 40, 41].

Заключение

Методология оценки микроциркуляторных расстройств в критических состояниях представляет собой сложную задачу и должна быть основана на анализе комплекса клинических, биохимических и, вероятно, инструментальных способов. С учетом того, что микроциркуляторные параметры обладают большей валидностью в плане прогноза неблагоприятного исхода критического состояния и развития ПОН, своевременная диагностика и разработка алгоритмов коррекции нарушений микроциркуляции сможет способствовать профилактике ПОН.

Литература

1. Черный В. И., Городнич Г. А. Роль синдрома системного воспалительного ответа в патогенезе травматической болезни головного мозга. Биль, знеболювання і інтенсивна терапія. 1998; 3 (4): 50–54.
2. Bateman R. M., Sharpe M. D., Ellis C. G. Bench-to-bedside review: microvasculardysfunctioninsepsis — hemodynamics, oxygentransportand nitric oxide. Crit. Care 2003; 7 (5): 359–373.
3. De Backer D., Creteur J., Preiser J. C. et al. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 166 (1): 98–104.
4. Sinaasappel M., van Iterson M., Ince C. Microvascular oxygen pressure in the pig intestine during haemorrhagic shock and resuscitation. J. Physiol. 1999; 514 (Pt 1): 245–253.

5. Walley K. R. Heterogeneity of oxygen delivery impairs oxygen extraction by peripheral tissues: theory. J. Appl. Physiol. 1996; 81 (2): 885–894.
6. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина; 1988.
7. De Backer D., Ospina-Tascon G., Salgado D. et al. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. Intensive Care Med. 2010; 36 (11): 1813–1825.
8. Levy B., Gawalkiewicz P., Vallet B. et al. Gastric capnometry with airautomated tonometry predicts outcome in critically ill patients. Crit. Care Med. 2003; 31 (2): 474–480.
9. Boerma E. C., Kuiper M. A., Kingma W. P. et al. Disparity between skin perfusion and sublingual microcirculatory alterations in severe sepsis and septic shock: a prospective observational study. Intensive Care Med. 2008; 34 (7): 1294–1298.

10. Joly H. R., Weil M. H. Temperature of the great toe as an indication of the severity of shock. *Circulation* 1969; 39 (1): 131–138.
11. Lima A., Jansen T. C., van Bommel J. et al. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (3): 934–938.
12. Sakr Y., Dubois M. J., De Backer D. et al. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit. Care Med.* 2004; 32 (9): 1825–1831.
13. Nakajima Y., Baudry N., Duranteau J., Vicaud E. Microcirculation in intestinal villi: a comparison between hemorrhagic and endotoxin shock. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (8 Pt 1): 1526–1530.
14. Drazenovic R., Samsel R. W., Wylam M. E. et al. Regulation of perfused capillary density in canine intestinal mucosa during endotoxemia. *J. Appl. Physiol.* 1992; 72 (1): 259–265.
15. Lam C., Tyml K., Martin C., Sibbald W. Microvascular perfusion is impaired in a rat model of normotensive sepsis. *J. Clin. Invest.* 1994; 94 (5): 2077–2083.
16. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (19): 1368–1377.
17. Aird W. C. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood* 2003; 101 (10): 3765–3777.
18. Ince C. Microcirculation in distress: a new resuscitation end point? *Crit. Care Med.* 2004; 32 (9): 1963–1964.
19. Shoemaker W. C., Appel P. L., Kram H. B. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. *Crit. Care Med.* 1988; 16 (11): 1117–1120.
20. Pearse R., Dawson D., Fawcett J. et al. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial. *Crit. Care* 2005; 9 (6): R687–R693.
21. Trzeciak S., McCoy J. V., Phillip Dellinger R. et al. On behalf of the Microcirculatory Alterations in Resuscitation and Shock (MARS) investigators: Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (12): 2210–2217.
22. De Backer D., Creteur J., Dubois M. J. et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (2): 403–408.
23. Spronk P. E., Zandstra D. F., Ince C. Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit. Care* 2004; 8 (6): 462–468.
24. Hayes M. A., Timmins A. C., Yau E. H. et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330 (24): 1717–1722.
25. Мороз В. В., Герасимов Л. В., Исакова А. А. и соавт. Влияние различных инфузионных растворов на микроциркуляцию. *Общая реаниматология* 2010; VI (6): 5–11.
26. Altintas M. A., Altintas A., Guggenheim M. et al. Insight in microcirculation and histomorphology during burn shock treatment using *in vivo* confocal-laser-scanning microscopy. *J. Crit. Care* 2010; 25 (1): 173.e1–173.e7.
27. Mathura K. R., Vollebregt K. C., Boer K. et al. Comparison of OPS imaging and conventional capillary microscopy to study the human microcirculation. *J. Appl. Physiol.* 2001; 91 (1): 74–78.
28. Goedhart P., Khalilzadeh M., Bezemer R. et al. Sidestream dark field imaging: a novel stroboscopic LED ring-based imaging modality for clinical assessment of the microcirculation. *Opt. Express* 2007; 15 (23): 15101–15114.
29. Dyson A., Stidwill R., Taylor V., Singer M. The impact of inspired oxygen concentration on tissue oxygenation during progressive hemorrhage. *Intensive Care Med.* 2009; 35 (10): 1783–1791.
30. Козлов В. И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2006; 5 (5): 84–101.
31. De Backer D., Dubois M. J., Creteur J. et al. Microcirculatory alterations are an independent outcome predictor in patients with severe sepsis and septic shock [abstract]. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 117.
32. Крутаткин А. И., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина; 2005. 24–29.
33. Shoemaker W. C., Appel P. L., Kram H. B. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 1992; 102 (1): 208–215.
34. Sprung C. L., Annane D., Keh D. et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (2): 111–124.
35. López A., Lorente J. A., Steingrub J. et al. Multiple-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: effect on survival in patients with septic shock. *Crit. Care Med.* 2004; 32 (1): 21–30.
36. Bernard G. R., Wheeler A. P., Russell J. A. et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. The Ibuprofen in Sepsis Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (13): 912–918.
37. Vesconi S., Cruz D. N., Fumagalli R. et al. Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit. Care* 2009; 13 (2): R57.
38. Lang K., Boldt J., Suttner S., Haisch G. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth. Analg.* 2001; 93 (2): 405–409.
39. Mythen M. G., Webb A. R. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch. Surg.* 1995; 130 (4): 423–429.
40. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K. et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008; 109 (4): 723–740.
41. Герасимов Л. В., Мороз В. В., Исакова А. А. Микроциркуляторные нарушения при критических состояниях. *Общая реаниматология* 2010; VI (1): 74–78.

References

1. Cherniy V. I., Gorodnik G. A. Role of systemic inflammatory response syndrome in the pathogenesis of traumatic brain disease. *Bil. zneboluyvannya i intensivna terapiya «(In Rus.)»* 1998; 3 (4): 50–54.
2. Bateman R. M., Sharpe M. D., Ellis C. G. Bench-to-bedside review: microvasculardysfunction in sepsis — hemodynamics, oxygen transport and nitric oxide. *Crit. Care* 2003; 7 (5): 359–373.
3. De Backer D., Creteur J., Preiser J. C. et al. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166 (1): 98–104.
4. Sinaasappel M., van Iterson M., Ince C. Microvascular oxygen pressure in the pig intestine during haemorrhagic shock and resuscitation. *J. Physiol.* 1999; 514 (Pt 1): 245–253.
5. Walley K. R. Heterogeneity of oxygen delivery impairs oxygen extraction by peripheral tissues: theory. *J. Appl. Physiol.* 1996; 81 (2): 885–894.
6. Ryabov G. A. Hypoxia in critical conditions. Moscow: Meditsina; 1988.
7. De Backer D., Ospina-Tascon G., Salgado D. et al. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (11): 1813–1825.
8. Levy B., Gawalkiewicz P., Vallet B. et al. Gastric capnometry with air automated tonometry predicts outcome in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 2003; 31 (2): 474–480.
9. Boerma E. C., Kuiper M. A., Kingma W. P. et al. Disparity between skin perfusion and sublingual microcirculatory alterations in severe sepsis and septic shock: a prospective observational study. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (7): 1294–1298.
10. Joly H. R., Weil M. H. Temperature of the great toe as an indication of the severity of shock. *Circulation* 1969; 39 (1): 131–138.
11. Lima A., Jansen T. C., van Bommel J. et al. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (3): 934–938.
12. Sakr Y., Dubois M. J., De Backer D. et al. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit. Care Med.* 2004; 32 (9): 1825–1831.
13. Nakajima Y., Baudry N., Duranteau J., Vicaud E. Microcirculation in intestinal villi: a comparison between hemorrhagic and endotoxin shock. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (8 Pt 1): 1526–1530.
14. Drazenovic R., Samsel R. W., Wylam M. E. et al. Regulation of perfused capillary density in canine intestinal mucosa during endotoxemia. *J. Appl. Physiol.* 1992; 72 (1): 259–265.
15. Lam C., Tyml K., Martin C., Sibbald W. Microvascular perfusion is impaired in a rat model of normotensive sepsis. *J. Clin. Invest.* 1994; 94 (5): 2077–2083.
16. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (19): 1368–1377.
17. Aird W. C. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood* 2003; 101 (10): 3765–3777.
18. Ince C. Microcirculation in distress: a new resuscitation end point? *Crit. Care Med.* 2004; 32 (9): 1963–1964.
19. Shoemaker W. C., Appel P. L., Kram H. B. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure. *Crit. Care Med.* 1988; 16 (11): 1117–1120.
20. Pearse R., Dawson D., Fawcett J. et al. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial. *Crit. Care* 2005; 9 (6): R687–R693.
21. Trzeciak S., McCoy J. V., Phillip Dellinger R. et al. On behalf of the Microcirculatory Alterations in Resuscitation and Shock (MARS) investigators: Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (12): 2210–2217.
22. De Backer D., Creteur J., Dubois M. J. et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (2): 403–408.

23. Spronk P. E., Zandstra D. F., Ince C. Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit. Care* 2004; 8 (6): 462–468.
24. Hayes M. A., Timmins A. C., Yau E. H. et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330 (24): 1717–1722.
25. Moroz V. V., Gerasimov L. V., Isakova A. A. et al. Effect of various infusion solutions on microrheology. *Obshchaya Reanimatologiya «(In Rus.)»* 2010; VI (6): 5–11.
26. Altintas M. A., Altintas A., Guggenheim M. et al. Insight in microcirculation and histomorphology during burn shock treatment using *in vivo* confocal-laser-scanning microscopy. *J. Crit. Care* 2010; 25 (1): 173. e1–173. e7.
27. Mathura K. R., Vollebregt K. C., Boer K. et al. Comparison of OPS imaging and conventional capillary microscopy to study the human microcirculation. *J. Appl. Physiol.* 2001; 91 (1): 74–78.
28. Goedhart P., Khalilzade M., Bezemer R. et al. Sidestream dark field imaging: a novel stroboscopic LED ring-based imaging modality for clinical assessment of the microcirculation. *Opt. Express* 2007; 15 (23): 15101–15114.
29. Dyson A., Stidwill R., Taylor V., Singer M. The impact of inspired oxygen concentration on tissue oxygenation during progressive hemorrhage. *Intensive Care Med.* 2009; 35 (10): 1783–1791.
30. Kozlov V. I. The blood microcirculatory system: Clinical and morphological aspects. *Regionarnoye Krovoobrashcheniye i Mikrotsirkulyatsiya «(In Rus.)»* 2006; 5 (5): 84–101.
31. De Backer D., Dubois M. J., Creteur J. et al. Microcirculatory alterations are an independent outcome predictor in patients with severe sepsis and septic shock [abstract]. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 117.
32. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. Moscow: Meditsina; 2005. 24–29.
33. Shoemaker W. C., Appel P. L., Kram H. B. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 1992; 102 (1): 208–215.
34. Sprung C. L., Annane D., Keh D. et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (2): 111–124.
35. López A., Lorente J. A., Steingrub J. et al. Multiple-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: effect on survival in patients with septic shock. *Crit. Care Med.* 2004; 32 (1): 21–30.
36. Bernard G. R., Wheeler A. P., Russell J. A. et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. The Ibuprofen in Sepsis Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (13): 912–918.
37. Vesconi S., Cruz D. N., Fumagalli R. et al. Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit. Care* 2009; 13 (2): R57.
38. Lang K., Boldt J., Suttner S., Haisch G. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth. Analg.* 2001; 93 (2): 405–409.
39. Mythen M. G., Webb A. R. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch. Surg.* 1995; 130 (4): 423–429.
40. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K. et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008; 109 (4): 723–740.
41. Gerasimov L. V., Moroz V. V., Isakova A. A. Microrheological disorders in critical conditions. *Obshchaya Reanimatologiya «(In Rus.)»* 2010; VI (1): 74–78.

Поступила 25.10.11

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология»,
входящий в перечень ВАК РФ, предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов
и научных сотрудников.

Тематика журнала: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний. Вопросы оказания догоспитальной помощи при критических состояниях. Вопросы обучения населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях.

Аудитория: лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последиplomного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Роспечать»

- индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков
- индекс 46339 — для предприятий и организаций